Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing
(Prof. Dr. Oberndorfer).

Über das Vorkommen doppeltlichtbrechender Lipoide

in

lipomatös verdickten Mesenterien und Mesenteriallipomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Hirsch,
Medizinalpraktikant aus Frankfurt a. M.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing
(Prof. Dr. Oberndorfer).

Über das Vorkommen doppeltlichtbrechender Lipoide

in

lipomatös verdickten Mesenterien und Mesenteriallipomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Hirsch,
Medizinalpraktikant aus Frankfurt a. M.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät München.

Referent: Herr Professor Dr. Borst.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Ein wichtiges Kapitel in der pathologischen Anatomie des Fettstoffwechsels bildet in den letzten Jahren das Kapitel der doppelt lichtbrechenden fettähnlichen Substanzen. Denn seitdem Kaiserling und Orgler (10) im Jahre 1902 das Polarisationsmikroskop dem Instrumentarium des Pathologen von neuem hinzugefügt und durch eine einfache Beschreibung seiner Handhabung leichter der allgemeinen Benutzung zugänglich gemacht haben, haben sich die Beobachtungen über das Auftreten dieser für unsere Vorstellungen von den vitalen Vorgängen allmählich immer bedeutsamer werdenden Stoffe derartig gehäuft, dass es heute wohl kaum ein Organ im Körper gibt, in dem nicht an Stelle der früher als Neutralfett angesehenen und beschriebenen Gewebselemente Doppelbrechung konstatiert worden ist.

In seinem grossen und ausführlichen Referat über die Morphologie der lipoiden Substanzen stellt daher Aschoff (3) mit Recht der neutralen, d. h. Glyzerinesterverfettung, eine gleichwertige Lipoidverfettung, und zwar hauptsächlich Cholesterinesterverfettung, gegenüber. Eine letzte, den ganzen bisherigen Stand unserer Kenntnisse über das Auftreten dieser Stoffe im Organismus umfassende Bearbeitung haben die doppeltbrechenden Fette in der aus Aschoffs Institut hervorgegangenen Monographie von Kawamura (14) über die Cholesterinesterverfettung (Cholesterinsteatose) erfahren. Als Wegweiser zur Auffindung der notwendigen Literatur sowie als Grundlage für die in meiner Arbeit angewandten Methoden dienten mir schliesslich neben diesen beiden ausführlichen Arbeiten noch Dietrichs (5) Sammelreferat über »Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels«, das Referat von W. Schultze (21) »Über das Vorkommen von Myelin im normalen

und kranken Organismus« und der Aufsatz von Kaiserling (11) »Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipoide«.

Doppellichtbrechende, fettähnliche Substanzen im Mesenterium sind bisher in 7 Fällen in der Literatur beschrieben. 6 Fälle stammen von Schlagenhaufer (20), der seinen kurzen Bericht mit der Bemerkung schliesst, dass er einen Zusammenhang zwischen Todesursache und Ablagerung der doppeltlichtbrechenden Substanz im Mesenterium sowie einen Anhaltspunkt über den Entstehungsort nicht habe auffinden können; den 7. Fall beschreibt Pick (17). Auch er muss »angesichts der sehr verschiedenen Bedingungen, unter denen Schlagenhaufers Befunde erhoben wurden«, die »gesetzmässige gemeinsame Grundursache für diese in der Tat sehr auffallende Veränderung im Dünndarmgekröse einstweilen schuldig bleiben«. Es war mir daher von besonderem Interesse, an einigen derartigen bei Sektionen im Krankenhaus r. d. I. von Herrn Professor Oberndorfer gewonnenen Dünndarmmesenterien die bisher ausgearbeiteten Färbemethoden erproben und die Identität mit den in anderen Organen gefundenen doppelbrechenden Lipoiden feststellen zu können, sowie zu versuchen, an Hand der mikroskopischen Befunde, der Sektionsprotokolle und der bisher an anderen Organen in der Literatur verzeichneten Erfahrungen bis zu gewissen Grenzen Einsicht in ihre Herkunft, sowie die Art und die Ursachen ihres Auftretens im Mesenterium zu erlangen.

Was das makroskopische Bild anbelangt, so wiesen die Mesenterien analogen Befund auf, wie ihn Schlagenhaufer und Pick schildern. Sie sind durchweg sehr fettreich, verdickt, schwer. In manchen Fällen finden sich bis pflaumengrosse knotige Fettgeschwülste zwischen die Blätter des Mesenteriums eingelagert. In der Mitte dieser Knoten finden sich regelmässig Lymphdrüsen, die durch derbere Konsistenz auffallen und von bräunlichen Strängen durchzogen und umgeben werden. Denselben Drüsenbefund weisen die nicht knotig verdickten Teile des Mesenteriums auf. In der Umgebung der Lymphdrüsen finden sich Stränge und breitere Züge einer mehr weisslichen, matten Substanz, die sich von dem sie einschliessenden Fettgewebe deutlich abhebt. Die Menge, d. h. die Dicke und Breite der Stränge und Züge, ist natürlich in den einzelnen Fällen verschieden. In den besonders ausgesprochenen Fällen sehen wir häufig diese weissliche, matte Substanz deutlich sich abhebende Ringe um Lymphdrüsen und gröbere Fettläppchen bilden.

Ein Gefrierschnitt unter dem Polarisationsmikroskop zeigt deutliche Doppelbrechung dieser weissen Stränge: Aufleuchten in dem

bei gekreuzten Nikols im übrigen völlig dunklen Gesichtsfeld. Das Aufleuchten verschwindet nicht, wenn durch Abdichten der Zutritt seitlichen oder auffallenden Lichtes unmöglich gemacht wird. Eine Verwechslung mit Dunkelfeldbeleuchtung ist ausgeschlossen. Bei Erwärmen des Präparates über der Flamme und sofortiger Betrachtung unter dem Polarisationsmikroskop erscheint das Gesichtsfeld völlig dunkel, um sich alsbald durch die Abkühlung an den Stellen der Doppelbrechung allmählich wieder aufzuhellen. Die vorher doppelbrechenden kristallinischen Gebilde stellen sich nunmehr als Tropfen dar, die ein senkrechtes dunkles Achsenkreuz und vier helle Quadranten aufweisen, wie es Kaiserling in seinem oben angeführten Aufsatze abbildet. Diese Tropfen waren in geringer Anzahl auch schon vorher zu sehen, doch sind sie nach der Erwärmung auf Kosten der durch die Formolhärtung aufgetretenen, meist nadelförmigen Kristalle bedeutend vermehrt. Myelinfiguren konnte ich nicht beobachten.

Durch diese Eigenschaften sind die Substanzen als »flüssige Kristalle« im Sinne Lehmanns, und zwar als sogenannte Sphärokristalle charakterisiert. Sie entsprechen in ihren optischen Eigenschaften vollkommen den in anderen Organen, wie Nebennierenrinde, Corpus luteum, Thymus, Niere bei chronischen Nephropathien, chronischen Eitertuben, atheromatös verfetteten Gefässintimen usw. beschriebenen doppelbrechenden Lipoiden. Nach den Experimenten an künstlichem, reinem Untersuchungsmaterial, wie sie Adami und Aschoff (2), Kawamura (14), Kasarinoff (13) und andere angestellt haben, liegt es nahe, sie als Cholesterinester, oder vielleicht auch als Cholesterinfettsäure-Gemische anzusehen. Die doppelbrechenden Substanzen unter den übrigen Lipoiden, den Phosphatiden (N und P-haltigen Lipoiden) und Cerebrosiden (N-haltigen, P-freien Lipoiden) verlieren nämlich ihre Doppelbrechung nicht bei leichtem Erwärmen. Auch bilden sie Myelinfiguren. Andere Sphärokristalle, die ebenfalls doppelbrechend sind, wie z. B. die Ernstschen Körperchen, die Kügelchen der Harnsäureinfarkte etc., können zu Verwechslungen keinen Anlass geben, da sie sonst keinen Lipoidcharakter, wie Löslichkeit in Fettlösungsmitteln, Färbung mit Sudan etc. zeigen. Es kämen unter Umständen noch Seifen in Betracht, bei denen nach Kawamura das Verhalten der Doppelbrechung ein unbestimmtes ist. Und es fehlt nicht an Autoren, die wie z. B. Klotz (3) diese doppelbrechenden Substanzen für Seifen halten. Auch Kaiserling (11) schreibt, dass er gerade im Mesenterium diese Substanzen anfangs für Fettsäuren oder Seifen gehalten habe, aber dann wieder zweifelhaft geworden sei. Ein geeigneter Fall ist ihm dann nicht mehr vorgekommen.

Die Frage, ob es sich um Cholesterinester oder Cholesterinfettsäuregemische einerseits oder um Seifen andrerseits handelt, morphologisch zu entscheiden, ist Aufgabe der Nilblausulfatfärbung und der Fischlerschen Methode, die ich alsbald im Zusammenhang mit den übrigen zur Anwendung gekommenen Färbemethoden besprechen werde. Zuvor möchte ich jedoch noch anführen, dass die chemischen Untersuchungen Panzers (20) an Störks Nierenmaterial und den Mesenterien Schlagenhaufers sowie diejenigen Pringsheims (19) an Xanthommaterial der Haut und Dura mater die Annahme von Adami und Aschoff, dass es sich um P- und N-freie Substanzen und zwar um Cholesterinester handle, bestätigen. Eine mikro-chemische Differenzialdiagnose zwischen Cholesterinestern und Cholesterinfettsäure-Gemischen, um welch letztere es sich eventuell noch handeln könnte, ist nach Aschoff und Kawamura selbst mit der Golodetzschen Methode (Gemisch von Formaldehyd-Schwefelsäure färbt Cholesterin auch in Spuren braun bis violett, während Cholesterinester ungefärbt bleiben) schwierig und unzuverlässig. Es dürfte daher interessieren, dass es Windaus (14) mit seiner Digitoninmethode gelang, an Nieren mit doppelbrechenden Substanzen die bedeutende Zunahme an Cholesterinestern gegenüber den konstanten Werten an ungebundenen Cholesterinen in nicht verfetteten und verfetteten Nieren nachzuweisen Also auch mit den chemischen Methoden ist es wahrscheinlich gemacht, dass es sich überall da, wo die doppelbrechenden Substanzen in der beschriebenen Form auftreten, um Cholesterinester handelt.

Diese chemischen Untersuchungen lassen natürlich, wie Pringsheim und Aschoff schon selbst betonen, die Frage nach dem gleichzeitigen Vorhandensein von Seifen und komplizierten Myelinen offen, ja alle Untersucher stimmen darin überein, dass ein solches Vorhandensein, wie es z. B. für Sphyngomyelin und Phrenosin in der Nebenniere von Rosenheim und Tebb (14) chemisch nachgewiesen ist, nicht nur möglich, sondern sogar sehr wahrscheinlich ist. Auch darüber wird die Nilblaufärbung einige Anhaltspunkte geben.

Ich komme nun zu den von mir angewandten Färbemethoden. Dieselben wurden unter drei Gesichtspunkten ausgewählt: 1. Zur Erlangung eines gewissen Aufschlusses über die chemische Zusammensetzung der doppelbrechenden Substanz und ihrer Beimengungen, 2. in der Absicht, eine möglichst genaue Orientierung über den Sitz der anisotropen Substanz und die morphologischen Veränderungen des Organs zu erlangen, um schliesslich 3. mit Hilfe beider Resultate zu einer Ansicht über die Herkunft der anisotropen Substanz und die Ursache ihres Auftretens zu gelangen.

Von den in Formol gehärteten Präparaten wurden zuerst Gefrierschnitte angelegt. Es erforderte dieses zuweilen einen grossen Aufwand von Mühe, da bei den fast rein aus schwer schneidbarem Fett bestehenden Objekten das Gefrierschnittmikrotom an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angelangt zu sein scheint. Nachdem die Gefrierschnitte auf Doppelbrechung mit dem Polarisationsmikroskop untersucht waren, wurden sie folgenden fünf Färbungen unterworfen: Der Färbung mit Sudan III oder Scharlachrot mit Hämalaun als Kernfärbung, mit Nilblausulfat, mit Neutralrot, nach Smith-Dietrich, und nach Fischler. Ausser den Gefrierschnitten wurden gewöhnliche Paraffinschnitte und nach Ciaccio fixierte Paraffinschnitte angefertigt. Die ersteren wurden mit Hämalaun-Eosin, die letzteren mit Hämalaun-Sudan resp. Scharlachrot, Nilblausulfat und Neutralrot gefärbt.

Die Resultate in Bezug auf die Färbung der doppelbrechenden Substanz und ihrer Fixierbarkeit bei der Ciaccioschen Behandlung — d. h. die auf die Beschaffenheit der doppelbrechenden Substanz gerichteten Versuche — kann ich ebenso wie die Resultate der Doppelbrechung für alle Fälle zusammenfassen, da ich keine grundlegenden Verschiedenheiten unter den einzelnen untersuchten Fällen konstatieren konnte. Auch was den Sitz der doppelbrechenden Substanzen in Zellen und dieser wiederum im Gewebe anbelangt, herrscht völlige Übereinstimmung. Der Unterschiede in der Ausbreitung etc. werde ich dann bei der genaueren Besprechung der einzelnen Fälle nebst ihrer histologischen Befunde zu gedenken haben.

Ein gutes Übersichtsbild gibt die Färbung mit Neutralrot, die leicht unter dem Deckglas zu bewerkstelligen ist. Es werden dabei Kerne und Zellgrenzen rot gefärbt, ebenso das Gerüst der »Schaumzellen«, in denen die doppelbrechenden Substanzen ihren Sitz haben, sowie Pigmentkörner, die in einzelnen Fällen in grosser Zahl, in anderen in geringerer, vorkommen; auf sie wird im folgenden noch näher eingegangen werden. Auch nach der Erwärmung bleiben die aus den kristallinischen Gebilden hervorgegangenen Tropfen ungefärbt. An der Doppelbrechung wird durch die Färbung nichts verändert. Man erkennt jetzt deutlich, dass die doppelbrechende Substanz aus Kristallen, Tröpfchen und Schollen besteht, welche fast ausschliesslich in grösseren Zellen liegen, den sogenannten Schaumzellen oder Pseudoxanthomzellen, die in Form und Grösse etwa Epithelzellen entsprechen. Sie sind ca. $^1/_4$ bis $^1/_5$ so gross wie normale Fettzellen, aber weit grösser als Leukocyten und Lymphocyten. Auch zwischen den Zellen sind Körnchen und Schollen zu beobachten. Der Zellkern, der zum Unterschiede von

den gewöhnlichen Fettzellen mehr zentral gelegen ist, zeigt offenbar keine Anzeichen von Degeneration.

Noch besser ist dies bei der Sudan-Hämalaunfärbung zu erkennen. Der Zellkern, der tiefdunkelblau gefärbt ist, zeigt ein deutliches Kerngerüst und Nukleolen. Zuweilen sieht man zwei, selten mehr Kerne in einer Zelle. Manche Kerne lassen allerdings körnelige Einlagerungen erkennen, was auf den Beginn einer Degeneration hinweisen könnte. Die Zellen liegen in den ausgesprochenen Fällen allenthalben zwischen den gewöhnlichen Fettzellen einzeln und zu mehreren zerstreut, ausserdem sind sie, wie das makroskopisch schon zu erkennen ist, zu grösseren Komplexen in Strängen und Zügen angeordnet, wobei sie epithelartig einander anliegen und sich in ihrer Form bedingen. Bei schwacher Vergrösserung glaubt man in der Färbung der doppelbrechenden Gebilde einen deutlichen Nuancenunterschied gegenüber der Neutralfettfärbung konstatieren zu müssen, indem sie etwas gelblicher erscheinen, als die roten Fettropfen. Bei starker Vergrösserung verwischt sich jedoch dieser Unterschied fast vollkommen. Die Doppelbrechung erscheint etwas herabgesetzt durch die Färbung, doch ist sie an manchen Stellen deutlich zu konstatieren. An den nach dem Erwärmen auftretenden Sphärokristallen konnte ich keine Sudanfärbung konstatieren, was mit der Ansicht Karwickas (12) übereinstimmt, dass möglicherweise nur die ungefärbten Kristalle der ohnehin gegen die Farbstoffe resistenteren anisotropen Substanz die Doppelbrechung nach der Färbung in unverminderter Intensität beibehalten.

Die schönsten Bilder gibt die Färbung mit Nilblausulfat, bei der wie bei der Neutralrotfärbung die Doppelbrechung gar nicht oder nur wenig beeinträchtigt zu werden scheint; doch konnte ich auch hier mehr ungefärbte als gefärbte Kristalle beobachten. Ich führte sie nach der Angabe von Schmorl aus: Färben der Gefrierschnitte in konzentrierter wässriger Nilblausulfatlösung 10—20 Minuten, Abspülen, Differenzieren in 1 % Essigsäure, gründliches Auswaschen in Wasser, Einbetten.

Die Nilblausulfatfärbung hat bekanntlich die Eigenschaft der Polychromasie (Neutralfett rot, Fettsäuren und Seifen tiefblau). Die Kerne, sowie das Protoplasma der Zellen, z. B. in den Lymphdrüsen, sind mit dieser Methode dunkelblau resp. hellblau gefärbt, im Tone etwa der Methylenblaufärbung. Das Neutralfett zeigt eine charakteristische rote Färbung. Die uns interessierenden Substanzen sind zum Teil schwach rosarot, zum Teil rot gefärbt. An manchen Stellen zeigen sie eine mehr bläuliche Tinktion. Tiefblaue Verfärbung der ganzen

Tropfen konnte ich nirgends beobachten. Bei einigen Präparaten, die ich nach der Angabe von Kawamura vor der Nilblaufärbung einige Minuten mit absolutem Alkohol behandelte, um die gegen den Alkohol weniger resistenten Substanzen zu extrahieren, trat die bläuliche Tinktion zum Teil nicht mehr, zum Teil stark abgeblasst auf, während die rote bis rötliche Verfärbung der doppelbrechenden Tropfen, allerdings auch stark abgeblasst, mehr in den Vordergrund trat.

Nach dem negativen Ausfall der Neutralrotfärbung lassen sich unsere Substanzen von den komplizierteren N- und P-haltigen Myelinen trennen, die zum mindesten nach Erwärmung sich tiefrot färben sollen, um nachher wieder etwas abzublassen. — Die Sudanfärbung liefert uns einen Beweis, dass es sich um Substanzen handelt, die den fettartigen zuzurechnen sind. Etwas weiteres erfahren wir aus der Sudanfärbung nicht, da sich ihr gegenüber alle Lipoide positiv verhalten. Die rötliche Färbung der anisotropen Substanzen bei Nilblaufärbung weist jedoch nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse mit einiger Sicherheit darauf hin, dass es sich in der Hauptsache um Cholesterinester oder höchstens Cholesteringemische handeln muss, während die bläuliche Tinktion an manchen Stellen auf das gleichzeitige Vorhandensein von Fettsäuren, Seifen, Kephalin, Cholesteringemischen mit vorwiegendem Fettsäuregehalt, allerdings in viel geringeren Mengen, schliessen lässt. Es war dies ja auch nach den oben angeführten chemischen Befunden der verschiedenen Autoren mit einiger Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Ich möchte mich nach den Eindrücken, die ich von diesen Bildern empfangen habe, und nach dem Ausfall der Probe mit absolutem Alkohol der Ansicht Kawamuras anschliessen, dass es sich vielleicht um feine Hüllen der Tröpfchen aus diesen Substanzen handle, eine Ansicht, die in den Bildern der komplizierteren Methoden eine Stütze findet. Auf jeden Fall ist zu konstatieren, dass es mit diesen einfachen Färbungen nicht möglich ist, unsere doppelbrechenden Fette von den Neutralfetten ohne Zuhilfenahme der Polarisation zu trennen.

Mit den drei komplizierteren Methoden nun, der Ciaccioschen (4), der Smith-Dietrichschen (6 und 7) und der Fischlerschen (8) Methode soll nach einigen Autoren die Möglichkeit bestehen, auch ohne Zuhilfenahme der Doppelbrechung die Lipoide im Gewebe zu konstatieren und vom Neutralfett zu trennen. Die beiden ersten Methoden, die sich von der Weigertschen Markscheidenfärbung ableiten, beruhen auf einer elektiven Chrombeizung der Lipoide, die sie einerseits, wie das bei der Ciaccioschen Methode der Fall ist, gegen die zu den verschiedenen Einbettungsverfahren notwendige Xylolbehandlung un-

empfindlich machen soll, andrerseits, wie bei der Smith-Dietrichschen Methode, zu einer differenzialdiagnostisch verwertbaren Chrom-Hämatoxylinlackbildung befähigt. Die Fischlersche Methode sucht eine Kupferhämatoxylinlackbildung aus den in den Geweben vorhandenen Fettsäuren und Seifen herbeizuführen und gestattet auf diese Weise, diese selbst in kleinsten Mengen mikroskopisch nachzuweisen. Ich habe die Methoden genau nach den Angaben der Autoren angewandt, die Ciacciosche Methode für 5 Fälle, da von zwei der untersuchten Fälle, die von früher herstammen, mir nur schon fertiggestellte Sudan- und Hämatoxylin-Eosinpräparate vorlagen, die Fischlersche und die Smith-Dietrichsche Methode für die drei ausgesprochensten Fälle der Lipoidverfettung. Die Resultate waren folgende:

Bei der Ciaccioschen Methode, bei der nach Ciaccio (4) das »Lezithin«, nach Kasarinoff (13) und Kaiserling (11) alle doppelbrechenden und verschiedene nicht doppelbrechende Lipoide fixiert werden, fand ich in den betreffenden Zellen Sudan-gefärbte Körnelungen. Die Tröpfchen und Kristalle des Gefrierschnittpräparates waren jedoch verschwunden. An ihrer Stelle zeigten die Zellen, besonders deutlich bei stärkster Vergrösserung, eine teils gröbere, teils feinere wabenförmige Struktur. Die gefärbten Körnchen sassen häufig in den Eckpunkten des Wabengerüstes. Positiv gefärbt waren u. a. die Markscheiden der Nervenfasern und einige der schon oben genannten Neutralrot-färbbaren Pigmente, sowie die Intima mancher Gefässe. Doppelbrechung liess sich nicht mehr konstatieren.

Nun könnte die Aufhebung der Doppelbrechung eine Folge der Einbettungsbehandlung der Präparate sein. Der Zellbefund jedoch scheint mir sehr dafür zu sprechen, dass ein grosser Teil der doppelbrechenden Substanz durch die Einbettungsflüssigkeit extrahiert worden ist, während nur ein kleinerer Rückstand fixiert wurde. Mit Nilblau wurde dieser Rückstand bläulich bis blau gefärbt, die Pigmente nahmen eine grünblaue Farbe an — wohl eine Mischung ihrer Eigenfarbe mit dem Blau des Farbstoffes. Es stände dieser Befund im Einklang mit den Resultaten, die Kawamura sowohl bei Versuchen an künstlichem, reinem Material, als auch an Schnitten von Nebennierenrinden gewonnen hat. Er findet dabei im Gegensatze zu Kasarinoff, dass sich die Cholesterinester und ihre Gemische der Ciaccioschen Methode gegenüber negativ verhalten. Ein positives Verhalten findet er bloss für Fettsäuren, Seifen und Kephalin und Gemische derselben mit anderen Lipoiden. Den Unterschied zwischen seinen und Kasarinoffs Resultaten glaubt er in der verschiedenen Reinheit der angewandten Methoden erblicken zu müssen.

Wenn ich mich auf die Resultate Kawamuras stütze, würde sich für unsere Fälle ergeben, dass die die Doppelbrechung bedingenden Cholesterinester extrahiert wurden, während ihnen beigemengte, andersgeartete Lipoide, wie Seifen oder Kephalin, fixiert und gefärbt wurden.

Die Fischlersche Methode fiel negativ aus: d. h. die Tröpfchen wurden nicht blau gefärbt infolge von Kupferhämatoxylinlackbildung, sondern nahmen bei sekundärer Sudanfärbung rote bis gelbrote Färbung an. Die Substanzen sind also der Hauptsache nach, wie das schon die Nilblaufärbung gezeigt hatte, keine Seifen oder Fettsäuren. Die Pigmente waren gelb. Auf den gewöhnlichen Fettropfen konnte ich an wenigen Stellen schwarzblaue, nadelförmige Kristalle neben ungefärbten konstatieren, die mit grosser Wahrscheinlichkeit als Fettsäurenadeln anzusprechen waren.

Mit der Smith-Dietrichschen Methode konnte ich ebenfalls keine Chromhämatoxylinlackbildung der doppelbrechenden Substanzen herbeiführen. Es trat dabei nur die Wabenstruktur der Zellen durch eine mehr graue Verfärbung des Wabengerüstes deutlich hervor, während die doppelbrechenden Tropfen — durch die Behandlung in der Wärme waren auch aus den Kristallen Tropfen entstanden — ungefärbt blieben. Es kann dies wohl als ein weiterer Anhaltspunkt für Kawamuras Annahme einer besonderen Hüllenbildung angesehen werden. Bei einer sekundären Färbung mit Sudan erhielt ich eine gelb-rötliche Färbung der doppelbrechenden Tropfen innerhalb der grauen Waben.

Fassen wir die gefundenen Resultate zusammen, so ergibt sich, dass unsere doppelbrechenden Substanzen analog den in anderen Organen gefundenen Herden in Vermischung mit anderen lipoiden Substanzen auftreten. Sie sind mit den in verschiedenen Organen beschriebenen doppelbrechenden Substanzen identisch und zwar der Hauptsache nach, dem heutigen Stande unserer Kenntnisse entsprechend, als Cholesterinester zu betrachten. Dies ergibt sich 1. aus der an eine bestimmte Temperaturphase gebundenen Doppelbrechung, 2. aus dem negativen Ausfall der Neutralrotfärbung, sowie der Fischlerschen, Smith-Dietrichschen und Ciaccioschen Fixierung, 3. aus der im wesentlichen rosa bis roten Verfärbung mit Nilblau.

Eine einwandfreie Unterscheidung der Cholesterinester vom Normalfett, abgesehen von ihren Beimengungen, ist nur mittels der Doppelbrechung zu bewerkstelligen. Es stimmt dieser Befund mit den Ansichten Kawamuras und Karwickas (12) überein, die bei ihren Organuntersuchungen beide zum selben Resultate gelangt sind.

Der nun folgende zweite Abschnitt meiner Arbeit soll die Frage behandeln, unter welchen pathologischen Bedingungen die doppelbrechenden Lipoide im Dünndarmmesenterium auftreten.

Die sieben in der Literatur beschriebenen Fälle weisen, wie schon angeführt, sehr verschiedene Todesursachen auf. Doch scheint es mir nicht unmöglich, auch bei ihnen eine gemeinsame Grundursache für das Auftreten der doppelbrechenden Substanzen bis zu gewissen Grenzen zu konstatieren, worauf am Schlusse unserer Betrachtungen noch kurz eingegangen werden soll.

Die von Schlagenhaufer veröffentlichten Fälle sind folgende:

»1. 26-jähriger plötzlich verstorbener Mann mit Aortitis fibrosa, wahrscheinlich luetischen Ursprungs.
2. An Appendicitis acuta gestorbenes Mädchen mit Status thymicus.
3. 30-jähriger Tuberkulotiker mit Kavernenbildung.
4. 56-jähriger Mann mit Lungen- und Darmtuberkulose.
5. Lungentuberkulose ohne Darmgeschwüre.
6. 72-jähriger, an Karzinom der Gallenblase verstorbener Mann.«

Im Pickschen Falle handelt es sich

7. um einen »70-jährigen Mann mit doppelseitiger chronischer interstitieller Nephritis, Herzhypertrophie, allgemeiner Arteriosklerose, eitriger Bronchitis, der einer doppelseitigen Bronchopneumonie erlegen ist.«

Der Verschiedenartigkeit dieser beobachteten Fälle steht eine gewisse Gleichartigkeit der von uns untersuchten gegenüber. Ich will nun dazu übergehen, diese Fälle im einzelnen durchzusprechen.

Fall 1 (S. 533/10). Der Fall betrifft einen 68-jährigen Mann. Die klinische Diagnose lautete: Insufficientia cordis, Bronchitis diffusa, Arthritis urica, Marasmus senilis, Atherosklerose. Die anatomische Diagnose: Peripher zunehmende Atherosklerose der Aorta, hochgradige Atherosklerose der Femoralis und der basalen Hirngefässe, Endocarditis calculosa der Aortenklappen, Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens, Lipomatosis cordis, Myocarditis fibrosa, zirkumskripte Synechie des Herzbeutels. Emphysem der Lungen, starke Ödeme des rechten Mittel- und Unterlappens, alte Narben an der rechten und linken Spitze, verkalkte Tuberkulose der Bifurkations- und Hilusdrüsen, Bronchitis, alte verkalkte Einlagerungen in den Tonsillen; parenchymatöse und hochgradige interstitielle Nephritis mit starker Schrumpfung, Stauungsinduration von Leber und Milz. Hämochromatose des Darms. Lipombildung in der Umgebung der Mesenterialdrüsen; kleine Fistel am Skrotum. Orchitis fibrosa. Arthritis urica.

Aus dem Sektionsprotokoll sei noch kurz hervorgehoben, dass es sich um eine mittelgrosse, ziemlich kräftig gebaute Leiche mit starker Kyphoskoliose nach links handelte, eine reichliche Fettkapsel der Nieren vorlag und auch das subepikardiale Fett reichlich vorhanden war.

Am Mesenterium ist ausser der starken lipomatösen Verdickung und den oben geschilderten weissen Zügen und Strängen um die Lymphdrüsen, sowie um ihre Umgebung herum schon makroskopisch eine Verdickung der Gefässe zu beobachten, sowie eine bräunliche Verfärbung der Lymphdrüsen und einzelne bräunliche Punkte und Streifen in deren Umgebung, die Gefässschnitten ent-

sprechen. Das mikroskopische Bild zeigt, dass die Lymphdrüsen selbst ziemlich stark verändert sind. Sie sind bindegewebsreicher als normal, das eigentliche Lymphdrüsengewebe ist rarefiziert. Im Innern konstatieren wir eine Wucherung grösserer, protoplasmareicherer Zellen, wahrscheinlich Endothelien, die Pigmentierung aufweisen. Zellen mit doppelbrechenden Substanzen fehlen in den Lymphdrüsen. Die bindegewebige Kapsel ist verdickt und mit reichlichen pigmenthaltigen Zellen versehen. Auch das bindegewebige Gerüst enthält solche Zellen in geringer Anzahl. Sowohl am Hilus als auch an der Kapselperipherie treten verdickte Gefässe in grosser Zahl in die Drüse ein. Die Gefässwände, ganz besonders die Venenwände, sowie die Gefässscheiden enthalten ebenfalls reichlich Pigmentzellen. Diese haben in Längsschnitten spindelförmige Gestalt. Man kann sie bis in die kleinsten Gefässe hinein verfolgen. Sie sind zuweilen so reichlich mit Pigmentkörnern bedeckt, dass der Zellkern nicht sichtbar ist. Die kleinen Gefässe und die Kapillaren erscheinen erweitert und sind mit roten Blutkörperchen erfüllt. Die grossen, das doppelbrechende Fett enthaltenden Zellen, die ich im folgenden nach dem Vorgang Kammers (3) als Pseudoxanthomzellen bezeichnen will, sind sehr reichlich vertreten, besonders stark in der Umgebung der Gefässe. Es wurde schon bemerkt, dass sie zuweilen mehrkernig sind und sowohl einzeln zwischen dem Normalfettgewebe als auch in epithelartigen Verbänden auftreten. Manche der Zellen erinnern an Plasmazellen, indem der mehr exzentrisch gelegene Kern radspeichenförmige Struktur aufweist. Aber die meisten Kerne weisen diese Struktur nicht auf. Die die Wabenstruktur bedingenden Lücken sind nicht immer von gleicher Grösse; sie entsprechen grösseren und kleineren extrahierten Tröpfchen. Das Normalfett unterscheidet sich nicht von gewöhnlichem Fettgewebe. Nur findet man im Protoplasma der Fettzellen zuweilen ebenfalls Pigmentkörner, die der Form des Protoplasmaleibes entprechend sichelförmig um den Kern angeordnet sind. Die Pigmentkörner besitzen eine gelbliche Eigenfarbe und sind mit Neutralrot rot, mit Nilblau grünblau gefärbt und sind nicht doppelbrechend. Der Smith-Dietrichschen Methode gegenüber verhalten sie sich meist negativ. Bei Sudanfärbung der Gefrierschnitte erscheinen sie in ihrer Farbe unverändert. Die nach Ciaccioscher Fixierung mit Sudan oder Scharlachrot gefärbten Präparate weisen an manchen Stellen eine intensiver gelbliche Färbung der Pigmente auf. In der Grösse und der Färbung differiren die Pigmentkörner untereinander. Sie sind teils bräunlich, teils mehr goldgelb. Von den Gefässen ist noch zu bemerken, dass einige kleinere ein durch Wandverdickung verengtes Lumen aufweisen und zum Teil obliteriert sind.

Die anatomischen Veränderungen des Mesenteriums, abgesehen von dem Auftreten der doppelbrechenden Lipoide, sind in unserem Falle also: 1. Lipomatose analog der reichlichen Nierenfettkapsel und dem reichlichen subepikardialen Fettgewebe; 2. atherosklerotische Veränderungen der Mesenterialgefässe; 3. Atrophie der Lymphdrüsen mit Induration und 4. Hämochromatose der Gefässwände, die schon makroskopisch auch in der Darmwand konstatiert wurde.

Im zweiten Fall (P.-S. 38/11) handelt es sich um einen 46-jährigen Mann mit hochgradiger Atherosklerose der basalen Hirnarterien, einer frischen Apoplexie der rechten Grosshirnhemisphäre, älteren, teilweise ausgedehnten gelben Herden in der Umgebung der linken Capsula interna an der Grenze von Parietal-, Occipital- und Temporallappen links, sowie an anderen Stellen, zum Teil auch subkortikal, und einer adhäsiven Pachymeningitis externa. Die multiplen Mesenteriallipome zeigen zentral bräunliche Drüsen mit weisser, derberer Randzone.

Ein ausführlicher Sektionsbericht lag mir nicht vor; ich gehe daher sogleich auf die Veränderungen des Mesenteriums ein:

Das Mesenterium ist wie im vorigen Fall stark fetthaltig und von zahlreichen derben Knoten durchsetzt. In jedem Knoten sitzt zentral eine Lymphdrüse, die von den mattweisslichen Strängen umgeben ist. Zahlreiche pigmentierte Gefässschnitte verleihen dem Schnitt wiederum an vielen Stellen eine bräunliche Verfärbung. Mikroskopsisch lassen die Lymphdrüsen starken Trabekelreichtum mit weiten, bluterfüllten Gefässen erkennen; das adenoide Gewebe erscheint dadurch rarefiziert. Die Endothelien sind gewuchert, die Lymphkapillaren erweitert. Die Arterien der Umgebung weisen stark verdickte Wandungen auf, Venen und Kapillaren sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Pigment ist wiederum reichlich vorhanden, hauptsächlich in der Muskulatur der grösseren Gefässe. Um strotzend gefüllte Kapillaren herum fallen zuweilen Lymphocytenanhäufungen auf. In Bezug auf das Verhalten zu den verschiedenen Färbungen lässt sich kein Unterschied gegenüber dem ersten Fall konstatieren. Die Pseudoxanthomzellen sind in reichlicher Menge vorhanden, die charakteristischen epithelartigen Verbände bildend.

Die Lymphocytenanhäufungen um einige Kapillaren herum lassen den Gedanken an eine chronische Entzündung aufkommen. Doch könnte es sich auch um versprengtes oder eventuell neugebildetes adenoides Gewebe handeln. Der Bindegewebsreichtum der Drüse kann ebenfalls Folge einer chronischen Lymphadenitis sein. Er lässt sich jedoch auch ungezwungen als eine Stauungsinduration im Anschluss an die ausgedehnte Atherosklerose erklären. Eine sichere Entscheidung lässt sich in dieser Hinsicht nicht treffen.

Im dritten Fall (S. 187/11) handelt es sich um einen 78-jährigen Mann mit Prostatahypertrophie, nekrotisierender Cystitis, Cystotomie, eitriger Infiltration in der Umgebung der Cystotomiewunde, Ureteritis und Pyelitis necrotisans rechts, Hernia scrotalis colica links, adhäsiver Pleuritis, Thrombose der Arteria pulmonalis links, chronischer Bronchitis, Perisplenitis fibrosa, ausgedehnten Ekchymosen der Haut und Thrombosen der Vena femoralis dextra.

Aus dem Sektionsbericht sei noch hervorgehoben, dass die Bauchdecken fettarm waren; die reduzierte, trockene Muskulatur war jedoch fettdurchsetzt, Fett und Muskulatur gelblich gefärbt. Das ziemlich grosse Herz war fettreich, Myokard gelblich verfärbt, Endokard rechts fleckig und bindegewebig verdickt, die Muskulatur des Herzens ausserdem äusserst brüchig. Die Aorta stark gefleckt mit zahlreichen Kalkeinlagerungen. Im Arcus und der Pars descendens fanden sich ausgedehnte Geschwüre, die teilweise mit frischen thrombotischen Auflagerungen bedeckt waren. Die mit der Umgebung verwachsene Milz wies eine bindegewebig verdickte Kapsel auf, auf dem Schnitt fühlte sie sich derb an, das Gerüst war vermehrt, die Pulpa zurücktretend, die Follikel erkennbar. Auch der Leberschnitt war derber als normal, blassbraun, die Zeichnung deutlich. Im Duodenum zeigten sich punktförmige Blutaustritte, der untere Teil des Dünndarms war braunrot verfärbt, im Dickdarm in grösseren Streifen Blutaustritte.

Das Mesenterium ist durch Fettreichtum wiederum einige Zentimeter dick, mit zahlreichen Drüsen durchsetzt, die von einem schmalen, fast weissen Saum umgeben sind. Diese Drüsen mit dem Saum imponieren als durchfühlbare Knoten. Mikroskopisch erweisen sich die weissen Säume um die Lymphdrüsen herum als doppellichtbrechende Zellverbände. Einige Lymphdrüsen sind sehr stark fettdurchwachsen, sodass an manchen Stellen nur unscharfe Übergänge zwischen Drüsengewebe, Fettgewebe und den doppelbrechenden Stellen bestehen. Von einer Kapsel ist zuweilen keine Spur mehr vorhanden, an anderen Stellen macht es den Eindruck, als ob die Pseudoxanthomzellen in das aufgelockerte Kapselgewebe eingelagert wären. Doch sind auch Drüsen mit intakter, ja ver-

dickter Kapsel vorhanden. Auf mehreren Schnitten sind die Lymphdrüsen fast vollkommen mit Lymphocyten erfüllt, Follikel und Gerüst kaum oder gar nicht von einander zu trennen. Die Rundzellenanhäufungen in dem die Drüsen umgebenden Fett stehen mit den Drüsen im Zusammenhang. In dem Fettgewebe zwischen Drüse und den epithelartigen Zellverbänden trifft man reichlich pigmentbeladene Zellen. Auch bindegewebsreiche Drüsen wie in beiden erstbeschriebenen Fällen kamen zur Untersuchung. Zwischen den Pseudoxanthomzellen selbst sind ebenfalls Häufchen von Rundzellen und zwar verschiedener Art anzutreffen, die zum Teil mit ihrem exzentrisch gelegenen, radspeichenförmigen Kern als Plasmazellen imponieren. In den Ciaccio-Präparaten sind die Pseudoxanthomzellen reichlich mit sudangefärbter Substanz gefüllt, vielleicht noch etwas reichlicher als in den vorher beschriebenen Fällen, sodass man noch mehr als in diesen an eine positive Fixierung der doppelbrechenden Substanz denken könnte. Doch zeigt die stärkere Vergrösserung, besonders die Betrachtung mit Ölimmersion, auch hier wieder, und zwar sehr deutlich, dass nur Körnchen zwischen den extrahierten, fast die ganze Zelle durchsetzenden Tröpfchen, sowie das Wabengerüst gefärbt sind. Die Fischlersche und Smith-Dietrichsche Färbung hat dieselben Resultate wie in den übrigen Fällen. Manche Zellen enthalten neben den kleinen Lücken der extrahierten doppelbrechenden Substanz noch eine grössere Vakuole, die vielleicht der Sitz eines Normalfettropfens gewesen sein mag. Die Gefässe sind in ihren Wänden wiederum verdickt. Die Arterien enthalten ebenso wie Venen und Kapillaren Blutkörperchen. Hauptsächlich in den Wänden der stärkstgefüllten Gefässe ist das Pigment in reichlicher Menge vorhanden. Aber nicht nur als konzentrische Säume um Lymphdrüsen und Fettläppchen herum sind die doppelbrechenden Zellstränge vorhanden, sondern, wie in beiden ersten Fällen, auch in etwas weiterem Abstande von den Drüsen. Die Pseudoxanthomzellen gerade dieser Stränge sind in unserem Falle mit zahlreichen Rundzellen untermischt, sodass diese Stellen als kleine lokale Entzündungsherde angesprochen werden können. Andererseits liegt der Gedanke sehr nahe, dass es sich dabei um die Anhäufung derjenigen Zellen handeln könnte, die die Mutterzellen unserer Pseudoxanthomzellen bilden. An einer der untersuchten Lymphdrüsen, die im übrigen sehr bindegewebsreich war, konnte ich ausserdem einen ziemlich grossen Herd frei im Gewebe liegender roter und weisser Blutkörperchen konstatieren, unzweifelhaft die Residuen einer vorausgegangenen Blutung, wie ja auch im Darm, auf der Haut etc. solche festgestellt wurden. In der Nähe dieses Herdes fanden sich auch Zellen mit gröberen Blutpigmenten beladen, sowie rhombische Hämatoidinkristalle.

Ob es sich in diesem Falle tatsächlich um eine chronische Entzündung handelt, lässt sich schwer sagen. Das wichtigste Moment scheint jedoch ohne Zweifel auch in diesem Falle wiederum in der Kreislaufstörung zu beruhen: dem senilen Marasmus, der sich in brüchiger Herzmuskulatur, Muskelverfettung, universeller Thrombose äusserte, der ausgedehnten Atherosklerose und ganz besonders der lokalen Blut- und Lymphstauung.

Im vierten Fall (S. 421/08) handelt es sich um einen 63-jährigen Mann. Es wurde bei der Sektion festgestellt: Chronische Vereiterung des linken oberen und unteren Sprunggelenkes mit Thrombose der oberen Vena femoralis und Vena iliaca. Vitiligo des Skrotums. Herzdilatation mit Adipositas cordis, Lungenemphysem, Lungenödem, leichte Spitzeninduration, leichte Hypostase, Pleuritis adhäsiva dextra et sinistra, Tracheitis, Struma cystica, weicher Milztumor.

Aus dem Sektionsbericht möchte ich noch anführen: subkutanes Fettgewebe gut entwickelt, grosses Netz sehr fettreich, an beiden Nieren starke Fettkapsel,

Hilusfett der Nieren vermehrt. Herz von mittlerer Grösse, sehr schlaff, mit reichlichem Fett bedeckt. Ventrikelmuskulatur dunkelbraun, Aorta gefleckt, im Arcus ein kleiner Thrombus auf einem Geschwür aufsitzend. Leber klein, blassbraunrot, Blutgehalt gering, Konsistenz mässig.

Das Mesenterium ist sehr fettreich. In demselben sind weissliche, rundliche Einlagerungen von etwas derbem, bräunlichem Gewebe umgeben. Die rundlichen Einlagerungen entsprechen wiederum den Lymphdrüsen, die von pigmentierten Kapseln umgeben sind. Die mattweisslichen Streifen im Fettgewebe sind in diesem Falle sehr dünn und schmal, sie treten nicht so massig hervor wie in den vorher beschriebenen Fällen, doch unterscheiden sie sich von Bindegewebssepten schon makroskopisch durch den matten weisslichen Glanz. Das ganze Mesenterium fühlt sich demgemäss nicht so derb infiltriert an. Auf dem Schnitt erscheinen die Drüsen ziemlich normal. Ihre Kapsel weist Pigmentzellen auf. Gefässveränderungen treten nicht sehr in den Vordergrund. Zwischen den reichlichen Fettzellen zerstreut liegen die Pseudoxanthomzellen. Die Verschiedenheit in der Grösse fällt hier besonders auf. So finden wir Zellen von etwas über Lymphocytengrösse, die gerade noch die Zeichen der beginnenden Verfettung aufweisen, bis zu Zellen von der Grösse der ausgebildeten Pseudoxanthomzellen. Einhergehend mit dem Grösserwerden lässt sich die Tendenz zur Zusammenlagerung konstatieren. So trifft man häufig neben vereinzelten kleineren Zellen mittelgrosse in einem einschichtigen Kranz um eine grosse Fettzelle gelagert, während wieder an anderen Stellen die mehrschichtigen Stränge der ausgebildeten Zellen mehr hervortreten. In der Lymphdrüse selbst sind ebensowenig wie in den anderen Fällen Zellen mit Wabenstruktur aufzufinden. Im ganzen scheint es sich in diesem Falle sowie auch im nächsten um einen noch nicht ganz so weit vorgeschrittenen zu handeln, worauf die geringere Massigkeit der Stränge und die grössere Differenz in der Ausbildung der einzelnen Pseudoxanthomzellen hinweist.

Unter den für die Erklärung der Ätiologie der anisotropen Verfettung u. a. in Betracht kommenden Momenten möchte ich in diesem Falle anführen: 1. die Adipositas universalis, 2. die Herzinsuffizienz, 3. die durch eitrige Fussgelenksentzündung hervorgerufene Sepsis.

Im fünften Falle (P.-S. 103/10) handelt es sich um einen 77-jährigen Mann. Anatomische Diagnose: Duodenalverschluss durch Herabsinken des lipomatösen Gekröses. Abklemmung der Vena meseraica superior und Thrombose derselben, Erweiterung des Ductus choledochus (ebenfalls Abklemmungswirkung), Hämorrhagien bezw. Gangrän des Darms. Peritonitis. Cholecystitis chronica fibrosa et purulenta. Cholelithiasis. Obliteration des Ductus cysticus (Mesenteriallipome). Schwere Atherosklerose der Aorta, der basalen Hirngefässe etc. Schrumpfnieren, Dilatation und Hypertrophie des Herzens, Myofibrosis cordis. Dickdarmpolypen.

Aus dem Sektionsbericht sei hervorgehoben: Mittelgrosser, kräftig gebauter Körper mit reichlichem Fettpolster, kräftiger aber fettreicher Muskulatur. Fettgewebe des Nierenbeckens stark vermehrt, das stark vergrösserte Herz sehr fettreich. Die mit dem Zwerchfell stark bindegewebig verwachsene Milz derber als normal. Ebenso ist das Gewebe der stark abgeplatteten und in ihrem Querdurchschnitt vergrösserten Leber braun und derber als normal. Leberarterie beträchtlich verdickt. Dünndarm dunkelrot, sein Bauchfellüberzug getrübt, seine Schleimhaut gerötet, zum Teil von Blutungen durchsetzt. Der Dickdarm zeigt bis zu seiner linken Knickung denselben Befund.

Das Mesenterium ist mächtig verdickt, es enthält zahlreiche weissliche, derbe Knoten. Die Arterien sind verdickt, aber leer. Die mattglänzenden weiss-

lichen Streifen in mehr gelblichem Fettgewebe sind auch in diesem Falle dünn, doch zeigen sie deutliche Doppelbrechung. Was das mikroskopische Bild anlangt, sind die Drüsen wiederum sehr bindegewebsreich und durch eine bindegewebige Kapsel vom umgebenden Fettgewebe getrennt. Die Gefässe zeigen keine Abweichungen von den in den anderen Fällen beschriebenen. Die Kapillaren sind strotzend mit Blut gefüllt. In den Paraffinschnitten sind die Pseudoxanthomzellen diesmal nicht so leicht zu finden, weil sie nicht in dem der Verfettung entsprechenden Mafse vertreten sind. Doch bieten einen Anhaltspunkt zu ihrer Auffindung die sie wiederum begleitenden kleinzelligen Herde. Man kann sich hier kaum dem Eindruck verschliessen, dass die kleinen Rundzellen die Mutterzellen der Wabenzellen darstellen, die sie durch allmähliche Anfüllung mit lipoiden Substanzen aus sich hervorgehen lassen. Die kleinzelligen Herde liegen stets um eine Kapillare herum. Auch das Pigment ist weniger reichlich vorhanden. Doch habe ich nicht feststellen können, ob es gerade in der engsten Nähe der Pseudoxanthomzellenablagerung auftritt.

Von den nun noch anzuführenden zwei Fällen habe ich die Präparate nicht selbst angefertigt, vielmehr hatte Herr Professor Oberndorfer die Liebenswürdigkeit, mir die schon fertiggestellten Präparate der vor einigen Jahren sezierten Fälle zur Untersuchung zu überlassen. Es waren mit Sudan-Hämalaun gefärbte Gefrierschnitte und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Paraffinschnitte. Dabei konnte ich die Beobachtung machen, dass trotz der verstrichenen Zeit die Doppelbrechung in den Sudanpräparaten noch nachweisbar war.

Fall 6 (S. 266/07). 51-jähriger an Paralysis cordis verstorbener Mann. Anatomische Diagnose: Hochgradige luetische Aortitis thoracica, periphere Atheromatose, hochgradige konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels, Hyperämie der Leber, Nieren, Milz und Magenschleimhaut. Anämie der Lungen. Ekchymosen in Trachea und Dünndarm. Anämie des Myokards.

Aus dem Sektionsbericht hebe ich hervor: Subkutanes Fettgewebe kräftig entwickelt, grosses Netz fettreich.

An der Radix mesenterii fand sich ein ca. faustgrosser weicher Tumor von grau-rötlicher Farbe, der aus mehreren Lappen mit zentralem gelbem Kern bestand. Die einzelnen Lappen waren durch dünne weissliche Bindegewebszüge von einander getrennt. Das mikroskopische Bild zeigt wiederum indurierte Lymphdrüsen mit pigmentreicher Kapsel und stark gefüllten erweiterten Blut- und Lymphgefässen. Das umgebende bindegewebsreiche Fettgewebe ist ebenfalls von hyperämischen Gefässschnitten durchsetzt. Die Wandungen enthalten reichlich Pigmentzellen. Ebenso sind im Protoplasma der Fettzellen Pigmentkörner nachzuweisen. Die Pseudoxanthomzellen sind in dicken, mehrschichtigen Strängen vorhanden, doch kommen sie auch einzeln und mit kleineren Rundzellen untermischt vor.

7. Fall (S. 264/09). 57-jähriger, an einem periproktitischen Abszess mit anschliessender Sepsis verstorbener Mann. Anatomische Diagnose: Sepsis, ausgehend von einer in Heilung übergehenden Phlegmone der Dammgegend, weicher septischer Milztumor. Chronische, fibröse rekurrierende und stenosierende Endocarditis mitralis, Herzdilatation, Adipositas cordis, Synechie des Herzbeutels mit Kalkeinlagerungen auf dem Epikard. Lungenemphysem und Ödem, Diapedesis-Blutung in den ganzen Darm, Blutkot, Balkenblase.

Aus dem Sektionsbericht sei noch hervorgehoben: übermittelgrosse, sehr kräftige Leiche. Subkutanes Fettgewebe mächtig entwickelt, Muskulatur von Fett stark durchsetzt. Herz etwas erweitert. Epikard überaus fettreich. Myokard braunrot und brüchig. Nieren mit reichlicher Fettkapsel versehen.

Das Mesenterium ist ausserordentlich fettreich, von etwa nussgrossen derben Knoten durchsetzt, welche bräunliche Lymphdrüsen einschliessen und grösstenteils aus einem weisslichen sich vom übrigen Fett deutlich abhebenden Gewebe bestehen. Im mikroskopischen Bild sind die Pseudoxanthomzellenverbände in überaus reichlichem Masse vorhanden; sie kommen an manchen Stellen der Menge des Normalfettes gleich. Die Kerne der Zellen sind verschieden. Manche weisen wiederum „Radspeichen" auf. Ausserdem ist an verschiedenen Stellen eine ausgedehnte kleinzellige Infiltration zu beobachten. Die Pigmentierung der Gefässwandungen liegt ebenfalls in besonders starkem Masse vor.

Wenn wir die beschriebenen Fälle noch einmal im Zusammenhang überblicken, so fällt uns auf, dass ihnen verschiedene charakteristische Merkmale gemeinsam sind: 1. eine starke Verfettung des Mesenteriums, die zum Teil mit universeller Adipositas (Fall 4, 5, 6, 7), zum Teil mit zum mindesten starker Fettspeicherung in anderen normalen Fettdepots, wie Epikard, Nierenkapsel und Muskulatur einhergeht (Fall 1 und 3), 2. Hämochromatose besonders der glatten Muskulatur der Gefässwände und der Drüsenkapsel. 3. Erweiterung und starke Füllung der Blutgefässe und Kapillaren, sowie Erweiterung der Lymphkapillaren in den atrophischen Lymphdrüsen und in ihrer Umgebung. 4. Eitrige Prozesse an anderen Körperstellen wie Skrotalfistel (Fall 1), nekrotisierende Cystitis mit eitriger Infiltration der Cystotomiewunde (Fall 3), Sprunggelenkseiterung (Fall 4), eitrige Cholecystitis (Fall 5), periproktitischer Abszess (Fall 7).

Es handelt sich für uns nun hauptsächlich darum, diese gemeinsamen Charakteristika in ihrer Bedeutung für die in unseren Fällen aufgetretene anisotrope Mesenterialverfettung zu werten.

Was den ersten Punkt anbelangt, so lässt sich der Gedanke nicht von der Hand weisen, dass der universellen Normalverfettung, besonders der starken Verfettung des Mesenteriums einerseits, unserer anisotropen Verfettung andrerseits eine gemeinsame Stoffwechselstörung zu Grunde liegen muss, über deren Natur uns allerdings vorerst nichts näheres bekannt ist. Es fehlt für diese Annahme nicht an Analogieen. So tritt einesteils die Cholesterinesterverfettung niemals allein auf, selbst in ein und derselben Zelle, sondern stets mit Glyzerinesterverfettung verbunden, sodass Aschoff (2) einmal die Vermutung ausspricht, dass es sich bei der anisotropen Verfettung überhaupt nicht um etwas prinzipiell Verschiedenes gegenüber der isotropen Verfettung handle. Vielmehr trete die Anisotropie dann in Erscheinung, wenn zufällig die physikalischen Bedingungen, wie Temperatur und Mischungsverhältnisse, für das Hervortreten der wahrscheinlich stets vorhandenen Cholesterinester

günstig gelagert sind. Nach den Färbungsresultaten unserer Präparate müsste man sich den Zusammenhang analog der Kawamuraschen Hypothese bei dieser Annahme etwa so vorstellen, dass sich zuerst die Neutralfette und die komplizierten Lipoide ablagern und sich die letzteren schliesslich mit den sich langsamer speichernden Cholesterinestern sättigen. Es kommt dadurch die oben angenommene Hüllenbildung der nicht doppelbrechenden lipoiden Substanzen um die anisotropen Cholesterinestertröpfchen zu stande.

Andrerseits ist bei anderen Stoffwechselerkrankungen, die nachweislich von Störungen des Fettstoffwechsels begleitet sind, wie Diabetes mellitus und chronischem Ikterus, neben der Vermehrung des Fettes im Blut, der Lipämie, auch eine Vermehrung der Cholesterinester, eine Cholesterinämie [Pinkus und Pick (18) u. a.] nachgewiesen worden; ja es konnten von Kawamura sogar die typischen Wabenzellen, mit doppelbrechenden Tropfen beladen, im Blute eines Diabetikers gefunden werden. Es kann daher nicht Wunder nehmen, dass bei solchen Krankheiten, bei denen ein vermehrter Cholesteringehalt des Blutes vorhanden ist, auch Ablagerungen von Cholesterinestern in den verschiedensten Organen beobachtet worden sind. Pinkus und Pick beschreiben diese Herde, die aus typischen Wabenzellen bestehen und vollkommen den Xanthomen gleichen, als »symptomatische Xanthome«.

Ob auch bei universeller Adipositas neben der Lipämie eine Cholesterinämie vorliegt, die dann analog dem Diabetes mellitus zur Ablagerung anisotroper Substanz führen kann, habe ich in der Literatur nicht finden können. Es ist jedoch anzunehmen, und es wäre von Interesse, dies chemisch festzustellen.

Neben dieser Störung im allgemeinen Fettstoffwechsel stehen aber sicher auch die schweren Kreislaufstörungen, die in unseren Fällen in lokaler Stauung des Blutes und der Lymphe ihren Ausdruck finden, in einem wesentlichen ursächlichen Zusammenhang mit der anisotropen Verfettung. Ihren Grund hat diese Stauung in all unseren Fällen einmal in den allgemeinen Stauungen des Kreislaufsystems (Herzinsuffizienz, Schrumpfniere, Atherosklerose), ganz besonders jedoch wohl auch in den lokalen Schädigungen: Pigmentdegeneration der Gefässwandmuskulatur, Atrophie der Lymphdrüsen. Die Stärke der Pigmentierung läuft parallel dem Reichtum an doppelbrechenden Zellen. Der Vorgang wäre etwa so zu denken, dass die im gestauten Blute und besonders der gestauten Lymphe angereicherten Cholesterinester das Gewebe infiltrierten, ähnlich wie das Pigment und das Neutralfett, und von dazu bestimmten Phagocyten resorbiert wurden. Diese Wander-

zellen haben sich dann infolge ihrer schon von Pick und Störk hervorgehobenen Neigung zur Sesshaftigkeit und gruppenförmigen Zusammenlagerung in den charakteristischen Strängen angeordnet. Wir finden in unseren Präparaten sowohl freiliegende doppelbrechende Schollen und Kristalle, als auch in Zellen liegende. Die letzteren sind häufiger. Der Integrität des Kernes nach zu schliessen, sind sie infolge einer Infiltration oder Resorption ganz analog dem Neutralfett in die Zellen gelangt. Ob die Phagocyten, wie Ciaccio (4) es annimmt, besondere von den Lymphdrüsen produzierte »Lecithinzellen« sind oder gewöhnliche Endothelien, Lymphocyten, Adventitiazellen, Plasmazellen etc. lässt sich nicht entscheiden und ist im grossen und ganzen auch unwesentlich. Wahrscheinlich können sie aus jeder dieser Zellarten, deren Beziehungen zu einander noch nicht einmal genau feststehen, hervorgehen.

Die Ursache für die Anreicherung der Cholesterinester im Blute und der Gewebsflüssigkeit des Mesenteriums kann einmal, wie schon angedeutet, in der allgemeinen Cholesterinämie liegen. Aber auch wenn wir von ihr absehen, gibt es Gründe, die die Annahme einer solchen lokalen Anreicherung im Mesenterium nahe legen, und zwar sind diese Gründe in den Transportverhältnissen der Cholesterinverbindungen im Körper zu suchen, die, mit der Galle ausgeschieden und zum Teil vom Darm resorbiert, ebenso wie die Gallenfarbstoffe, einen zweiten Kreislauf durchmachen [siehe Aschoff (3)]. Die Lymphe, das Blut und die Gewebsflüssigkeit des Mesenteriums müssen demnach reicher an Cholesterinverbindungen sein als das übrige Körperblut, wodurch deren Ablagerung im Mesenterium bei lokaler Blut- und Lymphstauung zwanglos zu erklären ist.

Doch selbst ohne eine Annahme der Anreicherung von Cholesterinestern im Mesenterialblute, können die schon normalerweise im Serum vorhandenen Cholesterinester abgelagert werden, wie das ja auch sonst bei chronischem Ödem, Lungenödem, chronischen Entzündungen etc. nachgewiesen ist. Allerdings müsste dann eine primäre Schädigung von Gewebszellen aus irgend einem Grunde angenommen werden, durch die diese Zellen in ihrer Vitalität so herabgesetzt werden, dass sie zur weiteren Verarbeitung der aus den Gewebsflüssigkeiten aufgenommenen Cholesterinestern nicht mehr fähig sind. Diese Schädigung ist infolge der starken Lipomatosis in unseren Fällen allerdings nicht deutlich zu konstatieren. Doch kann sie an manchen Stellen, wie schon hervorgehoben, in der Pigmentierung der Fettzellen etc. ihren Ausdruck finden. Die Pigmentierung in den verschiedenen Zellen ist als eine senile oder präsenile Abnutzungserscheinung aufzufassen.

Die aus den schliesslich zerfallenen Zellen frei werdenden Cholesterinester werden dann sekundär von Phagocyten resorbiert, die sich dann in der oben beschriebenen Weise ablagern. Die an manchen Stellen unserer Präparate gefundenen Zelltrümmer mit Wabenstruktur können sowohl von den primären Infiltrationszellen, als auch von den sekundären Resorptionszellen stammen.

Die angenommene primäre Schädigung von Gewebszellen kann dem schädigenden Einfluss des stagnierenden Blutes und der stagnierenden Gewebsflüssigkeit zugeschrieben werden. Dieser kann verschiedene Ursachen haben. Es können sowohl Bakterientoxine, Präzipitine oder andere, noch unbekannte Gifte, wie die zur Atherosklerose führenden, eine Rolle spielen. Ebenso kann aber auch die bei der Stauung unausbleibliche Anreicherung der Gewebsflüssigkeit mit normalen Verbrennungsprodukten allein und der dadurch hervorgerufene Nahrungsmangel in Betracht kommen. Am häufigsten wird es sich wohl um eine Kombination verschiedener derartiger Momente handeln. So erhöhten in einigen unserer Fälle, z. B. dem Falle von Sepsis im Anschluss an die eitrige Fussgelenksentzündung, die von den chronischen Eiterungen aus ins Blut gelangten Gifte möglicherweise den schädigenden Einfluss des gestauten Serums.

Ein Zusammenhang zwischen den zum Teil ziemlich starken Lymphdrüsenveränderungen und der Ablagerung der doppelbrechenden Substanzen muss unbedingt angenommen werden. Welcher Art dieser Zusammenhang ist, ist ungewiss. Doch möchte ich nicht verfehlen, an dieser Stelle kurz auf eine neuere Arbeit von Stheemann (22) hinzuweisen, die den mesenterialen Lymphdrüsen einen bedeutsamen funktionellen Anteil an der Verarbeitung der ihnen zugeführten Fettsubstanzen zuschreibt, bestehend in einer Emulgierung und Verseifung der Fette. Dieselbe Fähigkeit soll übrigens auch den Lymphknoten an anderen Körperstellen zukommen. Eine weitere Bearbeitung fand diese Frage durch Holthusen (9); auch in Bezug auf diese Arbeit muss ich mich mit einem kurzen Hinweis begnügen, da ein weiteres Eingehen den Rahmen meiner Arbeit weit überschreiten würde.

Die besonders starke Ablagerung in der Nähe der Lymphdrüsen findet ihre Erklärung z. T. auch in dem starken Gefässreichtum dieser Gegend, der durch die zahlreichen zu- und abführenden Gefässe bedingt ist.

Wenn wir zum Schlusse noch kurz einen Blick auf die von Schlagenhaufer und Pick beschriebenen Fälle werfen, so lässt sich der Picksche Fall ohne weiteres den unsrigen als ein analoger

Fall angliedern. Die Schlagenhauferschen Fälle zeigen einen etwas anderen Typus. Es handelt sich durchweg um allgemeine konstitutionelle Erkrankungen wie Tuberkulose, Lues, Karzinomatose und Status thymicus, letzterer Fall verbunden mit Appendicitis acuta. Es sind dies Erkrankungen, die mit einer toxischen Veränderung des Blutserums einhergehen und zu chronischen Kachexien führen. Aschoff reiht sie bei seiner Einteilung der Bedingungen, unter denen die doppelbrechenden Lipoide auftreten, unter die chronischen Entzündungen ein.

Dass die Veränderungen des Blutserums in diesen Fällen bei der Ablagerung der doppelbrechenden Substanz ursächlich beteiligt gewesen sein können, erhellt aus den obigen Ausführungen. Doch ist bei dieser Annahme zu bedenken, dass, abgesehen von den Xanthomen und Xanthelasmen (symptomatische Xanthome), die anisotrope Verfettung zumeist ein rein lokaler Prozess ist, der trotz allgemeiner Ursachen seine letzte Veranlassung in lokalen Störungen haben muss. Solche lokale Störungen können, wie schon hervorgehoben, lokale Entzündungsherde, durch Stauung hervorgerufene Ernährungs- und Stoffwechselstörungen oder sonstige degenerative Prozesse sein. Es lässt sich daher m. E. über die Schlagenhauferschen Fälle nichts Bestimmtes aussagen, wenn nicht die speziellen lokalen Veränderungen im Mesenterium in jedem einzelnen Falle bekannt sind und in Betracht gezogen werden können.

Ein Zusammenhang zwischen der Grundkrankheit und der anisotropen Verfettung ist auf jeden Fall in der Weise anzunehmen, dass die Grundkrankheit mit der die anisotrope Verfettung bedingenden lokalen Ernährungsstörung in Verbindung steht. So führt z. B. Kawamura Fälle von chronischer Lungentuberkulose an, bei welchen die doppelbrechenden Herde viel mehr in der Umgebung der tuberkulösen Prozesse, als in denselben selbst auftreten und daher weniger auf direkte Toxinwirkung, als auf die durch die lokalen Gewebs- und Kreislaufsveränderungen hervorgerufene chronische Ernährungsstörung zurückzuführen sind.

Die gefundenen Resultate kann ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die im Mesenterium auftretenden doppelbrechenden Lipoide sind ein Gemisch verschiedenartiger lipoider Substanzen, bestehen jedoch der Hauptsache nach mit grösster Wahrscheinlichkeit aus Cholesterinestern höherer Fettsäuren.

2. Ihre Ablagerung geschieht auf infiltrativem Wege.
3. Als Ursachen ihres Auftretens sind anzusehen:
   a) universelle und lokale Lipomatosis;
   b) lokale Stauung sowohl im geschädigten Blutgefässsystem, als ganz besonders in den Lymphdrüsen und Lymphgefässen;
   c) eine eventuelle Störung der Lymphdrüsenfunktion.
4. Eine ursächliche Beteiligung des irgendwie toxisch veränderten Serums, analog den Befunden in anderen Organen, lässt sich nicht von der Hand weisen.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung der vorliegenden Arbeit im September vergangenen Jahres erschien in Zieglers Beiträgen Bd. 52, I. Heft ein Aufsatz von Versé »über die Cholestearinesterverfettung«, in dem der Autor unter anderen über 6 Fälle von Cholestearinesterverfettung im Mesenterium berichtet. Die Todesursachen waren auch in diesen Fällen ganz verschiedene (eitrige Perikarditis, Hodenkarzinom, maligner Tumor der Nebenniere, Miliartuberkulose, ausgehend von tuberkulöser Erkrankung des Ductus thoracicus, allgemeine Stauung infolge von Herzhypertrophie und Dilatation, Gliom bei einem fettleibigen Manne).

Auch Versé kommt auf Grund genauer histologischer Untersuchung seiner Fälle zu dem Schluss, »man könnte daran denken, dass es sich in diesen Fällen um eine Störung in der Lymphzirkulation handle, wodurch eine reichlichere Ablagerung der an sich wohl schwer löslichen und darum auch leichter ausfallenden lipoiden Substanzen begünstigt wird.«

Es sei mir noch gestattet, Herrn Professor Dr. Oberndorfer den gebührenden Dank für die liebenswürdige Überlassung des Materials und die freundliche Beratung bei der Bearbeitung desselben auszusprechen, ebenso Herrn Professor Dr. Borst für die Übernahme des Referates.

Literatur.

1. Ambrunn. Anleitung zur Benutzung des Polarisationsmikroskops bei histologischen Untersuchungen.
2. Aschoff. Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges., X. Tagung 1906.
3. Derselbe. Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1910, Bd. 47.
4. Ciaccio. Über das Vorkommen von Lezithin in den zellulären Entzündungsprodukten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lezithinzellen). Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie 1909, Bd. 20, Nr. 9.
6. Dietrich. Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1910, Jahrg. 13, II.
7. Derselbe. Zur Differenzialdiagnose der Fettsubstanzen. Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges., 16. Tagung 1910.
7. Derselbe. Zur Differenzialdiagnose der fettartigen Substanz. Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie 1910, Bd. 21, Nr. 10.
8. Gierke. v. Kahldens Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate. Jena 1911.
9. Holthusen. Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Zieglers Beiträge 1910, Bd. 49, Heft 3.
10. Kaiserling u. Orgler. Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Archiv 1902, Bd. 167.
11. Kaiserling. Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipoide. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47.
12. Karwicka. Über das physikalische Verhalten der doppelbrechenden Lipoide. Zieglers Beiträge 1911, Bd. 50, Heft 3.
13. Kasarinoff. Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Zieglers Beiträge 1910, Bd. 49.
14. Kawamura. Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911.
15. Orgler. Über den Fettgehalt der normalen und in regressiver Metamorphose befindlichen Thymusdrüse. Virchows Archiv 1902, Bd. 167.
16. Pick. Über besondere Strukturen in alten Eitertuben. Ein Beitrag zur Kenntnis der doppelbrechenden, fettähnlichen Substanz. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 37.
17. Derselbe. Diskussionsbemerkung zu Pringsheim. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 49, pag. 2145.
18. Pinkus u. Pick. Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 33.
19. Pringsheim. Darstellung und chemische Beschaffenheit der Xanthomsubstanz. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 49, pag. 2145.
20. Schlagenhaufer. Über das Vorkommen fettähnlicher doppelbrechender Substanzen. Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie 1907, Nr. 22.
21. Schultze, W. Über das Vorkommen von Myelin im normalen und kranken Organismus. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1910, Jahr. 13, II.
22. Stheemann. Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes zu den Lymphdrüsen. Zieglers Beiträge 1910, Bd. 48.
23. Störk. Über Protagon und die grosse, weisse Niere. Sitzungsbericht der kais. Akademie d. Wissenschaften Wien 1906, Bd. 115, Abt. 3.
24. Versé. Über die Cholesterinesterverfettung. Zieglers Beiträge 1912, Bd. 52, Heft 1.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmannes Anselm Hirsch am 9. Februar 1887 zu Frankfurt a. M. geboren, besuchte ich von meinem 6. bis 15. Lebensjahre die Realschule daselbst bis zur Erlangung des einjährig-freiwilligen Berechtigungsscheines im März 1902. Nach halbjähriger kaufmännischer Tätigkeit entschloss ich mich zum Studium und trat in die Obersekunda des Karlsruher Realgymnasiums ein. Im September 1905 bestand ich im Realgymnasium »Musterschule« zu Frankfurt a. M. das Abiturientenexamen. Ich studierte darauf 3 Semester in München und Freiburg Mathematik und Naturwissenschaften und wandte mich alsdann dem Studium der Medizin zu. Ich studierte weiterhin in Berlin und Marburg, wo ich im Februar 1909 das Physikum ablegte. Meine klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Freiburg, Heidelberg und München. Hier unterzog ich mich zu Beginn des Wintersemesters 1911/12 der ärztlichen Prüfung, nach deren Bestehen ich augenblicklich als Medizinalpraktikant am pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses München-Schwabing tätig bin.

DRUCK von CARL RITTER, G. m. b. H.
WIESBADEN.